Aus der Universitäts Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Charité, Berlin
(Direktor: Professor Dr. v. Eicken)

Ueber das Cylindrom des Larynx

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich - Wilhelms - Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Fritz Meyer

aus Honnef/Rhein

Tag der Promotion: 10. April 1941.

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44

M 53

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Oberarzt Dr. Bayer

Korreferent: Prof. Dr. v. Eicken.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

Der Name Cylindrom stammt von Billroth, der dazu folgende Definition gab:

„Die plexiformen (cancroiden, adenoiden) Sarkomformen sind vorwiegend in der Orbita und im Hirn, doch auch in der Parotis gefunden. Sie sind nur bei sehr sorgfältiger Untersuchung von manchen, später zu beschreibenden Formen von Carcinom zu unterscheiden. Plexiform ausgebreitete Cylinder, Kolben und Kugeln, aus kleinen Zellen zusammengesetzt, breiten sich im Bindegewebe aus, drängen die Bündel und Balken auseinander und erfüllen alle Zwischenräume zwischen denselben, wobei sie natürlich auch in die Lymphbahnen und in die perivasculären Lymphräume dringen. Ob die zuerst sich vermehrenden Zellen festhaftende Wanderzellen, ob Bindegewebszellen, ob Zellen der Gefäßwände, ob Endotheliome oder Peritheliome sind, läßt sich nicht immer unterscheiden.

Vielleicht nehmen die genannten Elemente zugleich oder nacheinander an diesen sonderbaren Gewebsbildungen teil. Die zuerst gewucherten Zellen sind in der Regel klein, rund oder unregelmäßig polygonal. Nach und nach gehen folgende oft sehr komplizierte Metamorphosen in diesen Cylindern vor. Es wachsen Gefäße in sie hinein, der mittlere Teil der Zellen um die Gefäße wird zu hyalinem oder faserigem Bindegewebe, die äußeren Zellen bilden einen Mantel um das Gefäß und um die zentralgelegenen, neugebildeten Bindegewebsfäden. So stellen diese Bildungen gewissermaßen vilöse Formen dar, welche ins Gewebe hineinwachsen (interstitielle, papilläre Wucherungen bzw. Myxom). Dabei können die Umhüllungszellen so exquisite epitheliale Formen und Stellungen annehmen, daß die Verwechselung solcher Bildungen mit Durchschnitten von Drüsen, zumal bei schwächeren Vergrößerungen, sehr verzeihlich ist. Zu höchst sonderbaren Formen kommt es, wenn einzelne der zentral in dem primären Zellzylinder gelegenen

zusammenhängende Zellkomplexe durch Umwandlung ihres Protoplasmas zu einer völlig hyalinen Bindesubstanz werden. Es entstehen dann zusammenhängende, mit Zellen umhüllte, doch von diesen zu befreiende dendritische, kaktusähnliche Bildungen; in dieselben können Gefäße hineinwachsen, wenn nicht Neubildungen anfangs von Gefäßen ausgegangen sind oder dieselben umwachsen haben. Die sonderbaren hyalinen Kolben und Cylinder sind früher für Lymphgefäße gehalten worden. Ich erkannte diesen Irrtum frühzeitig und nahm sie für hyaline, wie ich früher glaubte, vollständig auswachsende Bindesubstanz und nannte nach den hyalinen Cylindern die Geschwulst: Cylindrom. Die Anfänge dieser Form bleiben mir aber unklar; ich nahm die ganz oder vorwiegend aus Zellen bestehenden Cylinder für drüsenähnliche Bildungen. So blieben mir und manchen anderen Forschern, welche Gelegenheit hatten, solche Geschwülste zu untersuchen, die Entwicklung dieser Geschwülste zweifelhaft; ich schwankte später vielfach über die Deutung dieser Dinge und ihrer genetischen Kombinationen.

Erst durch Sattler's Untersuchung ist völlig Klarheit in diese Materie gekommen. Die eben gegebene Darstellung halte ich umso mehr für die richtige, als sie den Schlüssel zur Erklärung der vielen Varietäten dieser Geschwulstform gibt. Sattler hat diese Tumoren für Sarkome gehalten, eine Ansicht, die heute als widerlegt zu betrachten ist."

Billroth bezeichnete hiermit bestimmte Geschwülste, die namentlich in der Orbita in typischer Weise vorkamen. Dieser Begriff wurde aber, was Lokalisation anbelangt, später dann bedeutend erweitert. Nach Zweifel-Payr zeigt das typische Cylindrom u. a. siebförmig durchbrochene Epithelkörper. In diesen feinen Poren stecken die hyalinen Massen. Die Differenzierung bildet verzweigte epitheliale Schläuche mit hyalinem Inhalt.

Herzog leitet die Geschwülste von Schleimdrüsen ab. Er hat besonders das Cylindrom der Nasenhöhle untersucht. Nach ihm entsteht das Hyalin wie die Glashaut an der Grenzfläche zwischen Epithel und Bindegewebe. In

diesen Poren wuchert Bindegewebe ein. Das Hyalin wäre also epithelialer und bindegewebiger Herkunft. Ebenfalls Broeckart und Marchand lassen diese Geschwulst von Schleimdrüsen ausgehen. Fischer gibt als Ursache embryonale Keimversprengung an.

Volkmann, Manasse und Borst nehmen eine endotheliale Herkunft an, deren charakteristischen Bestandteile hyaline Cylinder sind. Nach Borst sind Endothelzellen eng mit Bindegewebszellen verwandt, demnach sei es wenig befremdend, wenn „die endothelialen Tumoren bald wie Fibrome, bald sarkomähnlich erscheinen, bald von drüsigen bzw. carcinomähnlichen Aussehen sind und an die Bilder echter, epithelialer Geschwülste erinnern."

Hansemann hält Epithel der kleinen Gefäße und Lymphspalten gleichartig dem Endothel, sodaß Cylindrome entsprechend ihrem Aussehen zu Carcinomen oder Sarkomen zu rechnen sind. Stöhr rechnet Endothel ebenfalls zu Epithel. Ribbert und Schmaus wollen nur dann von Endotheliom sprechen, „wenn der Nachweis des Endothels als einzig möglicher Ausgangspunkt des Tumors gelingt." Ribbert hält die meisten beschriebenen Endotheliome für epithelialer Herkunft. Er führt sie auf fehldifferenzierte Hautdrüsen zurück. Die hyaline Masse soll durch eine Differenzierungsstörung der Zellen beruhen, wodurch pathologische Sekrete abgesondert werden. Nach Eigler spräche der organoide Aufbau evtl. morphogenetisch für ein Blastom im Sinne Cohnheims aus embryonal ausgeschalteten und verlagerten Gewebskeimen. Genetisch bestände Aehnlichkeit mit den Basaliomen Krompechers. Bei diesen von Krompecher beschriebenen Basalzellenkrebsen, bei denen die gewucherten Basalzellen nicht weiter differenzieren, sondern ihren indifferenten Basalzellencharakter ständig bewahren, werden von dieser Grundepithelschicht Nester, Stränge und Netze gebildet. Diese Zellen sind klein, rund, oval oder länglich, haben wenig Protoplasma, und der Kern färbt sich intensiv. Hierbei unterscheidet er verschiedene Formen: solide, adenoide, cystische und cylindromatöse Typen. Uebergänge können ebenfalls vorhanden sein. Als Zeichen zum Uebergang zum Cancroid: Parakeratosenbildung. Beim Cylindromtyp fand Krom-

pecher die für das Cylindrom charakteristische hyaline Degeneration des Stroma. Oft werden diese Tumoren auch als alveoläre Krebse bezeichnet. Auch die Endotheliome gehören hierher, nach Krompecher aber von epithelialer Herkunft. Broeckart schreibt bei seinem Fall: „der Tumor entwickelt sich aus dem Drüsenepithel der tubuloacinösen Drüsen im spatium thyreoepiglotticum".

Aschoff versteht unter Cylindrom eine „gallertige Geschwulst mit charakteristischen Bestandteilen: Kugeln, Kolben, Cylinder, Keulen von durchsichtiger hyalin-schleimiger Substanz". Diese Substanz ist Sekretionsprodukt oder geht aus degenerierten Zellen hervor oder es handelt sich um hyaline Entartung von Gefäßen und Stroma. Nach ihm ist das Cylindrom nicht einheitlich, da manche Sarkome, Carcinome (Basalzellencarcinome nach Krompecher), Papillome, Adenome durch massige Bildung Schleim, Hyalin, Kolloid „cylindromatös" sind. Sie leiten sich epi-, peri- und endothelial ab. Letztere im Bereich der Mundbucht.

Da die hyalinen Gebilde nicht nur im Drüsenlumen sind, sondern auch als Verfestigung der Basalmembran und der bindegewebigen Grundsubstanz auftreten, also im Epithel, in der Grundsubstanz und im Lumen (wie bei der Niere), ist nach Hueck also die Möglichkeit gegeben, diese Gebilde in fast allen Geschwulstgruppen zu finden, sodaß nach ihm man eigentlich nicht den Namen Cylindrom, sondern nur den Zusatz „cylindromatosum" gebrauchen soll. Berendes berichtet über eine Untersuchung über Cylindrom von F. u. Y. Lemaitre u. Ardoin. Diese möchten trennen in „klinisch bösartige cylindromatöse Epitheliome und gutartige präcanceröse Cylindrome, da zu Unrecht Tumoren den Namen Cylindrom tragen, die sich klinisch, therapeutisch und prognostisch unterscheiden, aber histologisch sich ähnlich sehen. Die cylindromatösen Epitheliome sind Drüsenepitheliome in der Nähe von muko-serösen Drüsen (obere Luft- und Speisewege). Sie sehen aus wie Sarkome oder gutartige Tumoren, rezidivieren oft. Die gutartigen präcancerösen Cylindrome sind häufiger. Es sind Mischtumoren und lassen sich, gut abgekapselt, leicht ausschälen. Sie können aber maligne werden und in die bösartigen, cylindromatösen Epitheliome umwandeln. Bei-

den gemeinsam ist die langdauernde subcutane und submuköse Entwicklung, milder Verlauf, geringe Schmerzen, guter allgemeiner Zustand".

Lemaître berichtet, daß das Auftreten von cylindromatösen Veränderungen bei einem präcancerösen Zustand die Prognose verschlechtert, bei einem cancerösen die Prognose bessert.

Es soll nun an Hand der in der Literatur beschriebenen und 2 in der Charité beobachteten Fälle von Larynxcylindrom der Verlauf dieser seltenen Geschwulst näher untersucht werden. In der Literatur werden 9 Fälle beschrieben (einschl. der 4 von „Manasse" als Endotheliom veröffentlichten).

Fall 1, veröffentlicht von Broeckart:

Ein 50-jähriger Mann kommt in die Poliklinik mit heftiger Dyspnoe, Stridor und fast vollkommener Stimmlosigkeit. Das Schlucken ist beschwerlich und schmerzhaft. Der Allgemeinzustand läßt zu wünschen übrig. Kein Appetit, Zunge unrein, Atem übelriechend.

Das Leiden des Pat. begann vor 2 Jahren. Der Klang der Stimme wurde zu dieser Zeit schwächer. Es wurde ein Tumor festgestellt und eine Operation vorgeschlagen, zu der der Pat. sich aber nicht entschließen konnte, sodaß nur eine lokale Behandlung mit Antisepticis vorgenommen wurde. Eine Antiluetische Kur blieb ohne Erfolg. In diesem Stadium war rechts vom Kehlkopf eine kleine, harte bewegliche Drüse palpabel. Dieser Zustand blieb ohne nennenswerte Veränderung ca. 2 Jahre. Aber die Larynxbeschwerden steigerten sich nach und nach. Die Heiserkeit wurde ausgesprochener, die Atembeschwerden stärker. Der Pat. bekam Fieber und wurde nun in diesem Zustand von Broeckart untersucht:

Die Untersuchung war erschwert durch schleimig-eitriges Sekret. Es wurde ein kleintaubeneigroßer Tumor festgestellt, fast den ganzen Kehlkopfeingang ausfüllend und die Stimmbänder fast völlig verdeckend. Der Tumor ist schmutzig grau und mit Schleim bedeckt. Er scheint die Epiglottis und die aryepiglottische Falte ergriffen zu haben, ragt beträchtlich in die Kehlkopfhöhle hinein und breitet sich zur rechten lateralen Seite des Larynx aus. Der Tumor scheint nekrotisiert zu sein. Der Pat. wird ins Krankenhaus aufgenommen, da eine Tracheotomie stündlich notwendig werden kann. Es werden antiseptische Pulver gegeben, man läßt Eisstückchen schlucken und verordnet lauwarme Kompressen um den Hals. Dem Kranken geht es daraufhin besser, der Kehlkopf wird reiner und freier. Die Tracheotomie kann von Tag zu Tag verschoben werden. Bei dem Versuch einer Probeexcision löst sich mit Leichtigkeit ein großer Brocken. Nach 2—3 maliger Wie-

derholung löst sich der ganze Tumor ab, fast ohne Blutung. Am folgenden Tag hat sich der Zustand wesentlich gebessert. Die Atembeschwerden sind verschwunden, die Stimme ist wieder normal, das Schlucken wesentlich leichter. Der Wundverlauf ist normal. Bei der Entlassung wird ein bis auf einige Narben normaler Kehlkopfbefund festgestellt.

Eine nach einigen Monaten vorgenommene Nachuntersuchung ergab folgenden Befund:

Der Kehlkopf kaum verändert, jedoch über dem linken Stimmband, nahe der vorderen Kommissur, ein unregelmäßiger Tumor, dasselbe auf der Basis der Zunge und ein wenig hinter der Spitze, welche die Zungenbalgdrüse bildet.

Histol. Befund: Um den Tumor keine Kapsel. Im Schnitt hyaline Massen. In den Stellen der Schnitte, wo ein carcinomatöses Bild ist, sind hyaline Figuren seltener. Broeckart hält es für einen Mischtumor mit charakteristischen Zeichen eines Cylindroms und hält den Namen: „hyalogenes Adenocarcinom" am treffendsten, ausziehend von den tubulo-acinösen Drüsen vor dem Kehldeckelknorpel im Spatium thyreohyoepiglotticum. Die Spontanheilung wird der begleitenden nekrotischen Entzündung zugeschrieben, analog den Feststellungen von Coley, daß ein Erysipel einen günstigen Einfluß auf Carcinom und Sarkom haben soll. In diesem Falle lag allerdings nicht der sichere Beweis vor, daß es sich bei dem Pat. um ein Larynxerysipel gehandelt hatte.

Die Recidive wurden entfernt. Der Zustand des Kehlkopfs blieb unveränderlich, aber es kam ein trockener Husten hinzu. Ueber der rechten Lunge waren bei der Einatmung pfeifende Geräusche zu hören, jedoch waren Tbc.-Bacillen nicht nachweisbar, sodaß der Verdacht auf eine Lungenmetastase gelenkt wurde. Der schlechte Allgemeinzustand, der Husten und die Appetitlosigkeit nahmen zu, allerdings nur langsam, und der Pat. kam ad exitum. Kehlkopfbeschwerden waren zum Schluß nicht vorhanden, obwohl eine kurz vor dem Tode ausgeführte Kehlkopfuntersuchung ein Recidiv feststellen ließ.

Der Sektionsbefund lautete: am Larynx nur wenige krebsartige Läsionen, Stimmbänder nicht verändert, Epiglottis und Plicae aryepiglotticae zu unförmigen Wülsten reduziert.

Die Lungen induriert mit sekundären Krebsknoten. Histol. zeigen die Metastasen ebenfalls Zellen von epithelialem Aussehen, cylindrischer Form und kolloiden Degenerationen. Im Stroma selbst keine hyalinen Massen.

Kurze Zusammenfassung:

Vorgeschichte: Stridor, Dyspnoe, Schluckbeschwerden.

Lokalisation: rechter Larynx oberhalb der Glottis.

Weiterer Verlauf: Recidive, Exitus durch Lungenmetastasen. (Drüsen palpabel!).

Also maligne Entartung des Tumor.

Fall 2, veröffentlicht von G. Eigler:

Eine 45-jährige Frau bekommt nach einer Erkältung Schnupfen und Halsschmerzen, dazu Kratzen im Hals. Das Schlucken von festen Speisen wird schwerer. Die Stimme ist klar. Die Untersuchung ergibt neben cariösen Zähnen, einen kirschgroßen und höckrigen Tumor, von roter Farbe, in der aryepiglottischen Falte, ausgehend von der rechten Epiglottishälfte zur rechten Kehlkopfseite, nach links bis zum Stimmband und wölbt halbkugelig die Epiglottis nach der Zungenbasis vor. Die hinteren Partien sind ulceriert. Drüsenschwellungen sind festzustellen. Die Probeexcision ergab Plattenepithelkrebs. Es wurde eine Pharyngetomia subhyoidea transversa und Laryngostomie gemacht, und der Tumor wurde entfernt. Die Neubildung saß auf der laryngealen Hälfte der Epiglottis und zeigte Ulcusbildung. Die Epiglottis und der Kehlkopf waren frei. Vergrößerte Drüsen waren nicht vorhanden.

Histol. Befund: Der Tumor, an einer kleinen Stelle ulceriert, besteht aus einem schlauchartigen Zellcylindersystem. In den Zellschläuchen sind Hohlräume, die z. T. mit hyaliner Substanz angefüllt sind. Die Zellschläuche sind umgeben mit Stroma, das kernarm ist und in kernlose Massen übergeht. Im subkutanen Gewebe auffällig vermehrte Drüsenschläuche. Es handelt sich also um ein Cylindrom.

Ca. ein halbes Jahr später Parese des rechten Arms.

Starkes Oedem des rechten Kehlkopfes. Im Larynx kein Tumorrezidiv.

Röntgenbefund: Metastase im 3. Halswirbel. Exitus durch Abknickung der Wirbelsäule in Höhe dieser Metastase.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Schnupfen, Halsschmerzen.
Lokalisation: rechter Larynx oberhalb der Glottis.
Therapie: Operative Entfernung.
Weiterer Verlauf: Kein Rezidiv, Exitus durch Metastase.
Also maligne Geschwulst trotz benignen histol. Befund: Kernarmut und Zellarmut des Stroma!

Fall 3, veröffentlicht von Pfeifer.

Eine 30 Jahre alte Frau kommt in die Sprechstunde wegen Heiserkeit, die seit 3 Wochen besteht. Es wird ein walnußgroßer Tumor festgestellt, der die ganze Gegend der rechten Plica aryepiglottica einnimmt. Nur die vordere Kommissur und das vordere Drittel vom linken Stimmband sind zu sehen. Der Tumor füllt das ganze Vistibulum laryngis aus. Bei Phonation und Respiration gleiches Bild. Die Geschwulst scheint intramural in der Duplikatur der rechten aryepiglottischen Falte gelegen; diese Falte war verstrichen. Vom rechten Sinus piriformis, von den Cartilagines Santorini und Wrisbergi der rechten Seite war nichts zu sehen. Die bedeckende Schleimhaut war gerötet, die Oberfläche des Tumors glatt. Die Geschwulst selbst prall und fest. In der Anamnese keine Atemnot; auch bei der Untersuchung kaum

merkliche Dyspnoe, beim Treppensteigen allerdings Kurzatmigkeit. Der Tumor war also langsam gewachsen, sodaß sich die Patientin an die zunehmende Verminderung des Larynxquerschnittes gewöhnen konnte. Stridor war nicht vorhanden. Die Stimme war etwas unrein und gedämpft. Drüsen waren nicht tastbar. Beim Sondieren hatte man die Empfindung eines soliden Tumors. Es wurde eine Probeexzision gemacht. Bei der Incision drängte sich gallertiges Gewebe heraus. Die Patientin wurde nach Hause geschickt. Ca. 4 Stunden später wurde ein großer Fleischklumpen = der Tumor ausgehustet. Bei indirekter Laryngoskopie war an Stelle des Tumors die Duplikatur der rechten aryepiglottischen Falte als solche ausgeprägt. Die anfänglich geringe Blutung wurde stärker und pulsierend. Die Blutung wurde in der Klinik sofort gestillt.

Wahrscheinlich löste sich die Geschwulst durch den seitlichen Druck bei der Probeexcision und durch die, durch die Incision hervorgerufene Blutung. Der durch die Blutung hervorgerufene Reiz löste einen Hustenanfall aus und beförderte den Tumor in toto hinaus. Nun fehlte der natürliche Tampon für das Gefäß, und die Blutung wurde stärker. Der Tumor besaß keine Kapsel. Die Oberfläche war leicht zerfetzt. Die Schnittfläche war grau-weiß homogen, z. T. transparent, mit Stellen, die kleine Blutungen erkennen ließen. Der Umstand, daß der Tumor sich leicht aushusten ließ, und somit nicht mit dem benachbarten Gewebe verwachsen war, spricht für die Gutartigkeit.

Histol. Befund: gleichmäßig zusammengesetzt aus zierlichen Netzen und Strängen, kleine kubische Epithelzellen, zum Zwischengewebe nicht scharf abgegrenzt. Zwischen diesen Epithelzellnetzen eine schleimartige, teils hyaline Zwischensubstanz, die die Epithelmassen teils in kleine Hohlräume anordnet. Außerdem einige Cysten, ausgefüllt mit lockerem Eiweißgerinnsel oder schleimartiger Masse. Also typisches Cylindrom.

Die bedeckende Schleimhaut war völlig normal.

Am Tage nach der Aushustung des Tumors war an der rechten aryepiglottischen Falte eine ödematöse, aber nicht stenosierende Schwellung, die in den nächsten Tagen abnahm. Die Patientin wurde ca. 6 Tage später entlassen. 10 Tage später war die Aryfalte wieder deutlich konturiert, nach dem Larynxinnern bestand aber noch eine beträchtliche Schwellung, die aber nach und nach abnahm. Die Patientin war dann vollkommen beschwerdefrei.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Heiserkeit.
Lokalisation: rechter Larynx oberhalb der Glottis.
Therapie: Selbstheilung durch Aushustung des Tumors.
Weiterer Verlauf: Keine Rezidive, keine Metastasen.
Also benigne Geschwulst.

Fall 4, veröffentlicht von Grahe:

50-jährige Frau bekam Atemnot im Anschluß an eine vor einem Jahre durchgemachte Grippe. Unterhalb der Glottis, von links hinten bis zum 3. Trachealring vorwölbend, eine Geschwulst, welche die Trachea halb ausfüllte. Die Oberfläche der Geschwulst ist rot und unregelmäßig. Die Probeexcision ergab: Cylindrom.

Histol. Befund: Krebszapfen von alveolärem Bau, aus unregelmäßig geformten und stellenweise unregelmäßig gelagerten Zellen bestehend, zeigen an vielen Stellen hyalin-schleimige Umwandlung, sodaß ein drüsenähnliches Bild entsteht. Das bindegewebige Stroma zeigt keine Umwandlung.

Nach unterer Tracheotomie wurde eine Laryngotracheofissur ausgeführt , Der Tumor wurde excidiert. Er reichte bis zum Ringknorpel. Anschließend wurde röntgentiefbestrahlt. $^3/_4$ Jahr später wurde die Trachealkanüle entfernt. Der Tumor war völlig verschwunden.

Nach ca. 6 Jahren traten, im Anschluß an einen katarrhreichen Winter, neue Stenoseerscheinungen auf. Unterhalb des linken Stimmbandes befand sich eine, in die Luftröhre hineinragende, rot-weiße Geschwulst. Nach einer erneuten Tracheotomie, die durch narbige Veränderungen vom früheren Eingriff sehr erschwert war, wieder Röntgentiefbestrahlung. Der Tumor wurde im Laufe des Jahres etwas kleiner.

Histol. Befund: starke papillomatöse Proliferation ohne Ca-Veränderungen. Es handelt sich also um ein ganz langsam verlaufender Tumor, deren Zapfen hyalin-schleimige Umwandlung zeigen, ohne Beteiligung des Stroma. Also Cylindrom.

Zu beachten ist die Angabe der Patientin, daß die Krankheit nach starker Grippeerkältung auftrat und aus demselben Grunde nach 6-jährigem Intervall das Rezidiv.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Grippe.
Lokalisation: subglottisch links.
Therapie: operative Entfernung und Röntgenbestrahlung.
Weiterer Verlauf: keine Metastasen, nach 6 Jahren Recidiv.
Also relativ gutartiger Tumor.

Fall 5, veröffentlicht von Manasse:

43-jährige Frau ist seit einem Jahr heiser. Am rechten Taschenband befindet sich ein Tumor. Das rechte Stimmband ist schwer beweglich. Ein Teil des Tumors wurde intralaryngeal entfernt. Jeder weitere Eingriff wurde abgelehnt.

Histol. Befund: plexiformer Bau, Zellstränge aus kleinen, länglichen, fast spindeligen Zellen mit hyaliner Degeneration des Zwischengewebes. Als Ursprung der Geschwulstzellen: das Endothel der Lymphgefäße.

Weiterer Verlauf der Krankheit unbekannt.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Heiserkeit.
Lokalisation: rechtes Taschenband.
Therapie: abgelehnt.
Weiterer Verlauf: unbekannt.

Fall 6, veröffentlicht von Manasse.

52-jähriger Mann leidet seit 2 Monaten an Heiserkeit. Schluckbeschwerden sind nicht vorhanden. Am linken Taschenband, das linke Stimmband überlagernd, ein haselnußgroßer Tumor. Drüsenvergrößerungen sind nicht vorhanden. Der Tumor wird operativ entfernt, nachdem die Operation erst verweigert war; der Tumor saß mit kurzem, dicken Stiel dem linken Taschenband auf und war von grau-rötlicher Farbe. Nach 2 Jahren keine Rezidive.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Heiserkeit.
Lokalisation: linkes Taschenband.
Therapie: operative Entfernung.
Weiterer Verlauf: keine Metastasen, keine Rezidive.
Also benigne Geschwulst.

Fall 7, veröffentlicht von Manasse:

68-jähriger Mann klagt seit 2½ Monaten über Heiserkeit und etwas Schmerzen im Hals. Die rechte Halsseite ist geschwollen. In Höhe des Schildknorpels rechts außen ein harter, eckiger Tumor. Im rechten Laryynx eine nicht ulcerierte Geschwulst, die Plica aryepiglottica und den Sinus piriformis einnehmend und das Vestibulum laryngis ausfüllend. Das rechte Stimmband ist nicht sichtbar. Bei der Probeexcision sind reichliche Tumormassen zur Untersuchung entnommen worden. Neben diesem Tumor noch eine Tbc., die diesen Fall zu einer weiteren Beobachtung und Beurteilung nicht zuließ.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Heiserkeit, Halsschmerzen.
Lokalisation: rechter Larynx oberhalb der Glottis.
Komplikationen: Tbc.

Fall 8, veröffentlicht von Manasse:

50-jähriger Mann ist seit 6 Monaten heiser, morgens Auswurf. Das rechte Stimmband etwas rot und infiltriert, an der vorderen Wand, unterhalb des vorderen Endes des rechten Stimmbandes ein halberbsengroßer Tumor. Drüsen waren nicht vergrößert. Mehrere Probeexcisionen wurden ausgeführt, da das histol. Bild schwer zu deuten war. Der Tumor wurde operativ entfernt. Rezidive traten nicht auf.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Heiserkeit.
Lokalisation: subglottisch rechts.

Therapie: Operation.

Weiterer Verlauf: keine Metastasen, keine Rezidive.

Also benigne Geschwulst.

Fall 9, veröffentlicht von Marchand:

Ein 23-jähriger Patient war unter Erstickungserscheinungen gestorben. Die Sektion ergab eine Bronchitis und Lobulärpneumonie.

An der rechten Kehlkopfseite, offenbar von den Schleimdrüsen oder deren Ausführungsgängen ausgehend, auch zur anderen Seite herübergehend um die Platte des Ringknorpels herum, ein Tumor.

Histol. Befund: dichtgedrungene hyaline Balken und Kugeln mit einliegenden epithelialen Zellen, angeordnet in Schläuchen und Strängen. Die Kehlkopfmuskulatur war z. T. durchwuchert und die Venen arrodiert. Metastasen waren nicht vorhanden.

Kurze Zusammenfassung:

Lokalisation: rechter Larynx.

Weiterer Verlauf: keine Metastasen, Exitus durch Bronchitis und Pneumonie.

Fall 10, beobachtet in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Charité.

55-jähriger Mann wurde in die Charité überwiesen mit folgendem Befund:

„Patient ist seit zwei Jahren, besonders im letzten Jahr, heiser. Ab und zu soll die Stimme nicht klar sein. Keine Gewichtsabnahme, keine Halsdrüsen tastbar. Schluckschmerzen nicht vorhanden.

Laryngealer Befund ist eigenartig: linkes Stimmband ist im ganzen verdickt. Zur hinteren Kommissur übergreifend eine Neubildung."

Es wurde eine Probeexcision ausgeführt. Der histol. Befund lautete: Die vielen aus dem Stimmband excidierten Stückchen bestehen alle aus einem teilweise ödematösen Bindegewebe mit geringen chronischen entzündlichen Infiltrationen und werden überzogen von einem regelmäßigen Plattengewebe. Tumorgewebe ist nicht vorhanden. Diagnose: Basalzellencarcinom mit cylindromatösen Partien.

Der Patient wurde an die „Klinik für Geschwulstkranke der Charité überwiesen.

Die Laryngoskopie ergab folgenden Befund: das linke Stimmband steht still. Das Stimmband selbst wird von einem unregelmäßig abgegrenzten, rötlich schimmernden Tumor eingenommen, der auch noch in den subglottischen Tumor hineinreicht. Das Taschenband ist geschwollen. Drüsen sind nicht tastbar.

Der Patient wird röntgenbestrahlt. Nach ca. 3 Wochen, am 24. 1. 41, wurde die Bestrahlung mit 4000 r pro Feld beendet. Es war im Kehlkopf eine zusammenhängende, fibrinöse Reaktion festzustellen. Die Haut zeigte starke Rötung und beginnende Epidermolyse.

Die Nachuntersuchungen ergaben folgende Befunde:

8. 2. 41: Tumor und Ulceration, linkes Stimmband fast still, das rechte o. B. Allgemein starke Rötung und Schwellung.

24. 2. 41: linkes Stimmband wieder beweglich, glatte Begrenzung, Oedeme.

8. 3. 41: Alles wieder glatt, kein Tumorverdacht, linkes Stimmband noch leicht verdickt, kleines Oedem.

Kurze Zusammenfassung:
Vorgeschichte: Heiserkeit.
Lokalisation: linkes Stimmband.
Therapie: Röntgenbestrahlung.
Weiterer Verlauf: keine Metastasen. Ob evtl. Rezidive auftreten, muß durch spätere Nachuntersuchungen noch festgestellt werden. Also scheinbar gutartiger Verlauf.

Fall 11, beobachtet in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Charité

46-jähriger Patient hatte im Entwicklungsalter oft Angina mit Belegen. Die Rachenmandel wurde operativ entfernt. 1913 zog er sich einen Schädelbruch links zu. Der rechte Arm war daraufhin gelähmt. Die Bewußtlosigkeit dauerte ca. 7 Tage. Die Lähmung ging ganz zurück, nur in Aufregungszuständen manchmal Muskelschwäche der rechten Seite. 1919 fragliche venerische Entzündung; ein Ulcus am Penis wurde vom Arzt für Herpesbläschen gehalten. Seit 35/36 beginnende Atemnot, die als Asthma mit Herzmitteln behandelt wurde. Im Winter 36/37 trat eine Grippe auf. Temperaturerhöhung und blutiger Auswurf veranlaßten den Pat., einen Arzt aufzusuchen. Rö.-Befund der Lunge war o. B., die Grippe heilte vollkommen aus. Weihnachten 37 trat ohne äußere Einwirkung, ein Bluterguß in der rechten Wade auf, etwas unterhalb der Kniekehle. Ein etwa walnußgroßer Tumor war tastbar. Die Haut darüber war vollkommen intakt. Umschläge brachten die Schwellung zur Resorption.

Ostern 38, nach geringem Husten mit schleimigem Auswurf, höheres Fieber (ca. 39,3—39,6 abends). Der Arzt stellte Bronchopneumonie fest und ordnete Ueberweisung in ein Krankenhaus an. Die Untersuchung ergab angeblich: Lunge o. B., Herz o. B.; in der Luftröhre wurde ein Stenosegeräusch festgestellt. Die laryngoskopische Untersuchung in der Charité ergab: hochhalbe, kugelige Vorwölbung an der linken Trachealwand, in Höhe des Jugulum etwa.

Als Nebenbefund: Pupille links eng und reaktionslos, linkes Auge schlechtes Sehvermögen, rechtes Auge o. B. Am Hals beiderseits kleine Drüsen tastbar. Auf der rechten Halsseite eine 3 cm lange Narbe, angeblich von einer Drüsenvereiterung im Jahre 1912.

Am 9. 5. 38 wurde durch Herrn Prof. v. Eicken der Tumor endotrachel abgetragen. Der histol. Befund ergab: Cylindrom. Anschl. wurde der Pat. rö-bestrahlt. Nach der Behandlung wurden folgende lokale Befunde in verschiedenen Zeitabschnitten festgestellt:

9. 7. 38: Einhalberbsengroße, typische cylindromatöse Geschwulst, gelblich mit deutlicher Gefäßzeichnung und glatter Oberfläche. Dabei bestand keine Atemnot.

10. 9. 38: Tumor von derselben Größe. Anscheinend Status idem.

12. 11. 38: Tumor unverändert. Beim Treppensteigen etwas Atemnot, kein Auswurf, wenig Husten.

14. 11. 38: Leichtes Oedem der Aryknorpel.

14. 1. 39: Keinerlei Beschwerden.

18. 3. 39: Tumor in derselben Größe.

1. 7. 39: Status idem.

4. 11. 39: Die subglottische Schwellung ist kleiner geworden, glattwandig, etwas ulceriert.

10. 2. 40: Erbsengroßer Tumor, unverändert, keine Beschwerden.

12. 10. 40: Unveränderter Zustand.

Nebenbefund am 23. 11. 1940: Nystagmus nach Kopfschütteln nach links, Nystagmus bei rechter und linker Seitenlage nach links. Patient erbricht leicht, dazu Schwindelanfälle. Diese Symptome wahrscheinlich infolge des Schädelbruches oder der Lues, die durch einen 4-fach positiven Wassermann am 7. 7. 38 festgestellt wurde.

Kurze Zusammenfassung:

Vorgeschichte: Grippe (Lues, Schädelbruch).

Lokalisation: Subglottisch links.

Therapie: Operation. Röntgenbestrahlung.

Weiterer Verlauf: Keine Metastasen, aber Rezidive, die weiter zu beobachten, sind. Also noch relativ gutartige Geschwulst.

Wenn man bei Betrachtung der soeben 11 beschriebenen Fälle auf das Alter achtet, so findet man, daß 9 davon über 43 Jahre alt sind. Ein Alter also, in dem man immer mit malignen Tumoren rechnen muß. Ob es sich bei dem Larynxcylindrom um eine gutartige oder bösartige Geschwulst handelt, ist eigentlich nur, wie die 11 Fälle zeigen, von Fall zu Fall zu entscheiden. Wir finden typisch malignen Verlauf mit Metastasen und Exitus, weiterhin ausgesprochenen benignen Verlauf ohne jegliche Nebenerscheinungen, wie z. B. Rezidive. Aber auch Fälle, die man als Mittelstellung zu bezeichnen hätte, wo trotz operativen Eingriffs und Rö-Nachbestrahlung Rezidive entstehen, gutes Allgemeinbefinden und Beschwerdefreiheit aber benignen Verlauf anzeigen. Zu erwähnen sei noch das langsame Wachstum dieses Tumors. Der histologische Befund bringt in der Frage, ob benigne oder maligne, keine absolute Klarheit und hilft leider auch nicht, den therapeutisch einzig richtigen Weg im Frühstadium des betr. Falles zu weisen. Wie Fall 2 z. B. zeigt, ist der histol. Befund ausgesprochen gutartig: „. . . . die Zellschläuche sind umgeben mit Stroma, das kernarm ist und in kernlose Massen übergeht . . .“, klinisch aber Exitus durch Wirbelmetastasen.

Andererseits Fall 10, wo der histologische Befund auf Basalzellen-Ca mit cylindromatösen Partien lautet. Klinisch vorläufige Heilung nur durch Rö-Bestrahlung; allerdings muß dieser Patient noch weiter beobachtet werden.

Diese beiden Fälle (2 und 10) beweisen die Richtigkeit der schon von mir erwähnten Auffassung von J. Lemaître, daß: „das Auftreten von cylindromatösen Veränderungen verschlechtert bei einem präcancerösen Zustand die Prognose; bei einem cancerösen Zustand wird die Prognose besser".

Die Vorgeschichte lautet in fast allen Fällen: Heiserkeit, bis zu 2 Jahren vor Tumordiagnose, oder andere chronische Reize z. B. Halsbeschwerden. Zu beachten dürfte noch sein, daß bei 2 Fällen eine Grippe als Beginn der Krankheit auftrat und dazu ein Rezidiv im Anschluß an einen Katarrh nach 6-jährigem Intervall.

Was die Lokalisation betrifft, so findet man, daß bei 5 Fällen der Tumor oberhalb der Glottis an der rechten Kehlkopfseite sitzt. Von diesen 5 Fällen kommen 4 ad exitum. Die restlichen 7 Fälle enden nicht letal. 2 von den 4 Todesfällen entstehen durch Metastasen, die restlichen 2 durch Pneumonie und Tbc. Das histol. Bild der Metastasen ähnelt dem der Primärherde.

Bei 2 weiteren Fällen sitzt der Tumor am Taschenband, am Stimmband bei 1 Fall und subglottisch bei 3 Fällen.

Ob der Grund, daß von 11 Fällen 5 im rechten Larynxabschnitt oberhalb der Glottis lokalisiert sind, in einem evtl. erhöhten Reizzustand bzw. chronischer Reizung dieses Abschnittes liegt, dürfte schwer festzustellen sein; es müßte dann die Statistik über Lokalisation bei Larynx-Ca und anderen Tumoren etwa ähnliche Verhältniszahlen aufzuweisen. Festzustellen ist nur, daß die einzigen Metastasen, die bei allen 11 Fällen zu finden sind, von diesem Primärherd ausgehen.

Folgendes Schema zeigt die Abhängigkeit zwischen: Lokalisation, Metastase, Rezidiv und Exitus.

Lokalisation	rechts	links	Metastase	Rezidiv	Exitus
Larynx, oberhalb der Glottis	5	—	2	1	4
Taschenband	1	1	—	—	—
Stimmband	—	1	—	—	—
subglottisch	1	2	—	2	—

Die Therapie bei Larynxcylindrom auf einen gänzlich einheitlichen Nenner zu bringen, dürfte am mangelnden Krankheitsmaterial und damit am Fehlen einer größeren Uebersicht an Fällen, sowie an der Stellung des Tumors zwischen Benignität und Malignität (histol. ist vorher ein endgültiger Entscheid nicht immer zu treffen, wie einige Fälle zeigen), scheitern.

Schon bei den 11 beschriebenen Fällen wurde therapeutisch so verschieden vorgegangen und der Verlauf bzw. der Erfolg der eingeschlagenen Therapie durch Komplikationen verschleiert, daß aus dem jeweiligen Ergebnis nicht ein einheitlicher Schluß gezogen werden darf.

In 2 Fällen wurde der Tumor ausgehustet. In 1 Fall führte dieses zu einer Dauerheilung, im anderen Fall wurde der Tod durch Metastase und Rezidiv hervorgerufen, trotzdem die Selbstaushustung eigentlich auf Benignität hätte schließen müssen, da hierbei der Tumor mit seiner Umgebung nicht verwachsen sein konnte; dazu sollte noch, wie der Autor des betr. Berichtes annahm, ein Erysipel bzw. eine nekrotische Entzündung einen günstigen Einfluß auf das Wachstum des Tumor gehabt haben. Eine Exstirpation des Tumors, die in einigen Fällen gute Erfolge gehabt hatte — 2 Fälle ohne Rezidiv, 2 Fälle mit Rezidiv, trotz Rö-Nachbestrahlung —, kann auch nicht als hundertprozentig sicher gelten. Wie Fall 2 zeigt, trat nach Ausschälung des Tumors Exitus ein durch Metastase, sodaß die betr. Klinik die Radikaloperation als Mittel der Wahl vorschlug.

Bei einem in der hiesigen Klinik behandelten Patienten konnte durch Rö das Verschwinden des Tumors erreicht werden. Ob eine völlige Ausheilung damit erreicht worden ist, müssen spätere Nachuntersuchungen ergeben, da die Rö-Behandlung erst im Januar dieses Jahres beendet wor-

den ist. Daß Rö-Behandlung nicht vor Rezidiven schützt, zeigen Fall 4 und 11.

Differentialdiagnostisch gegenüber anderen Tumoren entscheidet nur das histol. Bild, aber auch die Erhebung dieses Befundes kann erschwert werden, wie Manasse zu Fall 7 bemerkt, wo durch „ungeordnete Ansammlung von Bindegewebszellen und richtigen epithelähnlichen Zellsträngen die Diagnose, ob Ca oder Sa festgestellt werden soll, erschwert ist".

Prognostisch zeigt der Verlauf der 11 Fälle, daß der Tumor mehr zur Benignität neigt, abgesehen von 2 Fällen mit Metastasen und 2 weiteren Fällen, bei denen der Exitus durch andere letale Befunde eintrat. Eine Prognose zu zu Anfang der Krankheit zu stellen ist gewagt, da der histol. Befund nicht immer mit den kommenden klinischen Erscheinungen übereinstimmt, eine Tatsache, die die Wahl der Therapie ausgesprochen erschwert. Operative Entfernung und Rö-Nachbestrahlung sind vielleicht der sicherste Weg der Behandlung. Bei 5 Fällen hatte diese Behandlung Erfolg, jedoch muß mit Rezidiven gerechnet werden.

Bei ausgesprochenem frühen malignen Verlauf (wenn z. B. im Anfang deutlich vergrößerte Drüsen zu tasten sind) darf evtl. vor einer Radikaloperation nicht zurückgeschreckt werden. Aber auch die Lokalisation müßte bei der Beurteilung der einzuschlagenden Therapie, wie das Schema zeigt, Berücksichtigung finden. Diesen Vorschlag der Radikaloperation aber zu verallgemeinern, lassen die guten Ergebnisse mit weniger radikalen Eingriffen nicht zu; zudem bei einer Radikaloperation immer noch die Möglichkeit bestehen kann, daß z. Zt. des Eingriffes Metastasen schon vorhanden sind, die aber noch nicht diagnostizierbar sind.

Zusammenfassung.

1. Es handelt sich bei dem Larynxcylindrom um einen mehr benigne, als maligne verlaufenden Tumor mit geringer Neigung zu Metastasen und größerer Neigung zu Rezidiven. Das histologische Bild läßt nicht auf den klinischen Verlauf schließen.

2. Die Lokalisation des Tumors ist in allen Abschnitten des Larynx möglich. Beachtlich erscheint, daß von 11 beschriebenen Fällen 5 oberhalb der Glottis sitzen und 4 von diesen 5 letal verlaufen. (Die einzigen letalen Fälle des angeführten Krankenmaterials!) Für 2 dieser 4 letalen Fälle sind die einzig beschriebenen Metastasen die Todesursache. Also: Metastasen und letale Fälle nur bei Lokalisation rechts oberhalb der Glottis.

3. Exstirpation und Rö-Behandlung kommen als Therapie hauptsächlich in Frage, jedoch ist der verschiedenartige, klinische Verlauf zu berücksichtigen.

4. Die Prognose richtet sich nach dem klinischen Verlauf und ist in der Mehrzahl günstig, aber mit maligner Entartung muß gerechnet werden.

Zum Schluß der Arbeit sei mir gestattet, Herrn Oberarzt Dr. Bayer für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturnachweis

Aschoff: Pathol. Anatomie, allgem. Teil S. 716.

Beck: Ueber das Cylindroma epitheliale der Nase und seine Stellung in der Geschwulstlehre. Zeitschr. für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde 1925, Bd. 12, S. 677.

Berendes: Bericht über: Einführung zur Untersuchung über die „Zylindrom" genannten Tumoren, von F. u. J. Lemâitre und Ardoin, Der Hals-Nasen-Ohrenarzt ,Bd. 43, S. 286.

Broeckart: Ein Fall von spontaner Heilung eines malignen Tumor (hyalogenes Cylindrom) des Larynx. Beitrag zum ,Studium spontaner Heilung gewisser bösartiger Larynxtumoren. Ztschr. der Laryngologie, Rhinologie und ihre Grenzgebiete, Bd. 5, S. 51. Bd. 7, S. 235.

Denker-Kahler: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Bd. S. 42.

Eigler: Ueber Endotheliome, Peritheliome, Cylindrome und ähnliche Tumoren der oberen Luftwege. Arch. f. Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde, Bd. 132 S. 209.

Genz: Bericht über: anatomo-clinique des tumeurs dîtes Cylindromes, von J. Lemaitre. Vigot Frères, Paris 1936. Monatsschr. für Ohrenheilkunde Jg. 38, S. 124.

Grahe: Klinische und pathol.-anatom. Beiträge zum Kehlkopf-Ca. Arch. f. Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde. Bd. 118, S. 115, Fall 12.

Hueck: Morphologische Pathologie S. 323.

Lubarsch: Handbuch der speziellen pathol. Anatomie u. Histologie I. Teil S.. 458.

Manasse: Ueber die Endotheliome des Larynx. Ztschr. f. Ohrenheilkunde 1910, Bd. 60, S. 1.

Marchand: Ein Fall von Cylindrom. Dtsch. med. Wschr. 1916, Nr. 22, S. 683..

Pfeiffer: Ueber die Cylindrome der oberen Luftwege. Arch. f. Laryngologie u. Rhinologie Bd.. 27, S.. 516.

Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste 1. Teil S. 126.

Lebenslauf

Als Sohn des verstorbenen Hotelier Heinrich Meyer und seiner Frau Thea geb. Kerkeling wurde ich am 21. 8. 14 in Hannover-Linden geboren. Nach einem Besuch der höheren Schulen in Münster, Dissen, Osnabrück bestand ich Ostern 1935 das Abitur am Realgymnasium und Oberrealschule der Stadt Bonn. Nach einem medizinischen Studium an den Universitäten in Bonn, Freiburg, Heidelberg und Berlin, bestand ich das Physikum an der Universität in Bonn am 5. 7. 38 und das Staatsexamen in Berlin am 3. 12. 40.. Die Approbation erhielt ich mit Wirkung vom 19. 12. 40.